

УДК 681.7

С.В. ПАВЛОВ, Р.В. ПРОСОЛОВСЬКИЙ, Т.І. КОЗЛОВСЬКА

ВИКОРИСТАННЯ ВОЛОКОННО-ОПТИЧНИХ СЕНСОРІВ У БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

*Вінницький національний технічний університет
95, Хмельницьке шосе, Вінниця, 21021, Україна
Тел. +380 (432) 58-03-54; E-mail: ruslan.prosolovskiy@gmail.com*

Анотація. В даній роботі проведено огляд сенсорів для здійснення інвазивного дослідження біотканин на основі волоконно-оптичних сенсорів. Проведено огляд будови флуометрів, що поєднують у собі використання спектрометрів та вимірювальних оптродів.

Аннотация. В данной работе проведен обзор сенсоров для обеспечения инвазивного исследования биотканей на базе волоконно-оптических сенсоров. Также проведен обзор строения флуометров, которые объединяют в себе использование спектрометров и измерительных оптродов.

Abstract. Bio-tissue optoelectronic-based invasive study sensors are reviewed in current publication. Fluometers structure including spectrometers and optrodes are also reviewed.

Ключові слова. Біомедицина, волоконно-оптичний сенсор, флуометрія, лазерно-волоконний флуометр, флуоресцентна спектроскопія, флуоресцентний спектрометр, оптрод, фізичний оптрод, хімічний оптрод.

ВСТУП

На сьогоднішній день існує велика кількість оптичних волокон для передачі видимого спектру випромінювання з малими втратами на розсіювання. Основним призначенням використання таких волокон слугує передача оптичних сигналів (як цифрових так і аналогових) на великі відстані: від кількох сотень метрів до тисяч кілометрів. Ця особливість оптичних волокон робить їх корисними для технології волоконно-оптичних сенсорів. Перші такі сенсори розроблялись для збору та передачі інформації віддалених об'єктів через волоконну оптику, і вважалося, що оптичне волокно могло спотворювати зміну характеристик вихідного об'єкту в наслідок втрат при передачі випромінювання. Тому спершу вимірювались такі фізичні величини, як акустичні хвилі, прискорення, напруженість, позиція, магнітне поле та ін. До переваг віддалених оптичних сенсорів слід віднести мініатюрність, довговічність, електромагнітна стійкість, геометрична гнучкість, надійність, гальванічна розв'язка, можливість мультиплексації. Ці переваги дуже важливі у медицині, де основними вимогами до пристроїв є надійність, безпечність, точність, лінійність показників протягом тривалих термінів використання, можливість інвазивного та неінвазивного примінення тощо.

Оптроди та флуоресцентна спектроскопія значно розширили можливості віддалених оптичних сенсорів, та зробили їх використання у медицині більш гнучким та корисним. На сьогоднішній день методологія вимірювання спирається не тільки на вимірювання фізичних властивостей середовища, а також на аналіз як органічних так і неорганічних властивостей.

ВОЛОКОННА ФЛУОРИМЕТРІЯ

Віддалені лазерно-волоконні флуорометри (ВЛВФ) — це аналітичний механізм, який надає можливість вимірювання та контролю мікро- та макро-концентрацій хімічних речовин, а також фізичних величин, як у тривалому режимі, так і у режимі реального часу. Ця методологія дозволяє визначати для клінічних досліджень такі величини, як кислотно-основний баланс крові, електроліти, кров'яний тиск та ін. Флуоресценція (або збудження) стимулюється лазерним випромінюванням певної довжини хвилі, сфокусованим в оптичне волокно, з'єднане через оптрод з досліджуваною речовиною, наприклад, кров'ю. Оптроди розроблені таким чином, щоб вимірювати типові хімічні чи фізичні властивості зразків у конкретній матриці. Флуоресценція (чи стимульоване випромінювання) збирається від зразка і

направляється назад по оптичному волокну до спектрометра, де зберігаються конкретні довжини хвилі для подальшого аналізу. Інтенсивність оптичного сигналу на типових довжинах хвиль переносить необхідну інформацію про фізичні або хімічні властивості досліджуваного зразка. Використання єдиного волокна як для передачі так і для прийому лазерного випромінювання відіграє важливу роль у клінічних оптичних сенсорах, оскільки значно зменшує розмір проби зразка і полегшує проблеми оптичного вирівнювання та фокусації випромінювання. На рис. 1 зображено структурну схему ВЛВФ.

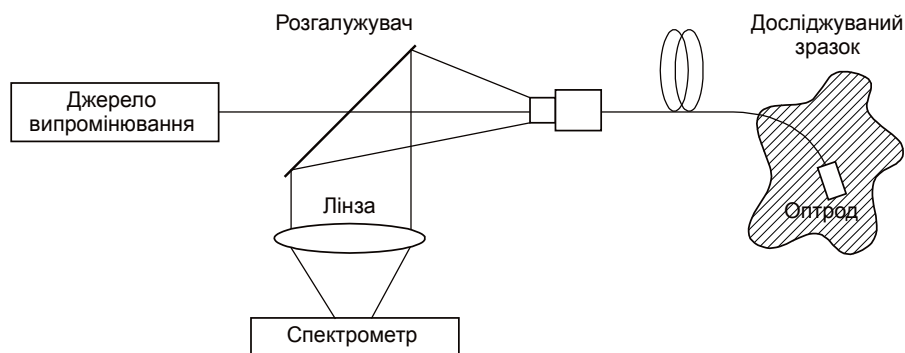


Рис. 1. Структурна схема ВЛВФ

ФЛУОРЕСЦЕНТНА СПЕКТРОСКОПІЯ

Коли квант світла потрапляє до молекули, існує залежна від довжини хвилі випромінювання імовірність, що світло буде поглинуто. Цей процес майже миттєвий, і відбувається у видимому на ультрафіолетовому спектрах випромінювання. Молекула набуває збудженого стану, який з певним часом зазвичай втрачає, вивільняючи надлишкову енергію, частина якої також може бути випромінюванням. Це стимульоване випромінювання зазвичай має більшу довжини хвилі, ніж поглинуте випромінювання, і ця розмірність залежить від унікальних властивостей речовини. Також в залежності від природи речовини у збудженому стані, прийнято розрізняти стимульоване випромінювання різної тривалості: флуоресценція (короткотривале стимульоване випромінювання, $<10^{-4}$ сек) та фосфоресценція (довготривале стимульоване випромінювання, $>10^{-4}$ сек).

Зазвичай флуоресценція викликається випромінюванням у видимому або ультрафіолетовому спектрі. Здебільшого використовуються лазерні випромінювачі для збудження молекули, оскільки вони забезпечують зручне високо-інтенсивне, монохроматичне, когерентне випромінювання, що надає максимум чутливості взаємодії з досліджуваним зразком.

Флуоресценція може викликатись як молекулами так і вільними атомами. Вона може виникати в газах, рідинах та твердотілих речовинах, однак не завжди одночасно у всіх трьох станах однієї речовини. Ефект флуоресценції добре зрозумілий на атомному рівні, натомість, являє собою складний феномен у молекулах, оскільки виникають процеси електричного збудження та вивільнення енергії молекули в наслідок вторинних змін, що спричиняються енергією вібрації та обертання. Другий тип флуоресценції також прийнято називати молекулярною чи іонною флуоресценцією, яка головним чином використовується у ВЛВФ.

Матеріали, які флуоресцують (фосфоресцують) природно, можуть утворювати флуоресцентні суміші (флуорофори) разом із матеріалами, які послаблюють ефект флуоресценції, таким чином, утворюючи флуориметричні зразки. Зазвичай суміші різних флуоресцентних речовин можна розрізнити за рахунок наступних характеристик:

- суміші, що поглинають випромінювання однієї довжини хвилі зазвичай випромінюють стимульоване випромінювання на різних довжинах хвиль;
- суміші, що випромінюють стимульоване випромінювання на одній довжині хвилі зазвичай поглинають різні довжини хвиль;
- різні речовини мають різну тривалість стимульованого випромінювання, яка може бути виміряна і розрізнена сучасними методологіями вимірювання світла.

Таким чином, переваги лазерних технологій зробили флуориметрію однією з найбільш точних технологій, доступних на сьогоднішній день.

ЛАЗЕРНІ ВОЛОКОННІ ФЛУОРЕСЦЕНТНІ СПЕКТРОМЕТРИ

Розрізняють два типи спектрометрів:

1. Спектрометри, які являють собою універсальні пристрої для дослідження спектру всіх оптичних комбінацій.
2. Високоточні спектрометри напівпортативні спектрометри, розроблені для дослідження сигналів з максимум чотирьох оптичних.

Кожен з цих пристроїв складається з джерела випромінювання, розгалужувача, фільтрів а також з системи обробки даних та дисплею. На рис. 2, а зображено структурну схему лабораторного спектрометра ВЛВФ, яка в основному складає собою високочутливу Раманівську систему з високою роздільною здатністю, а також з відмінною направленістю випромінювання.

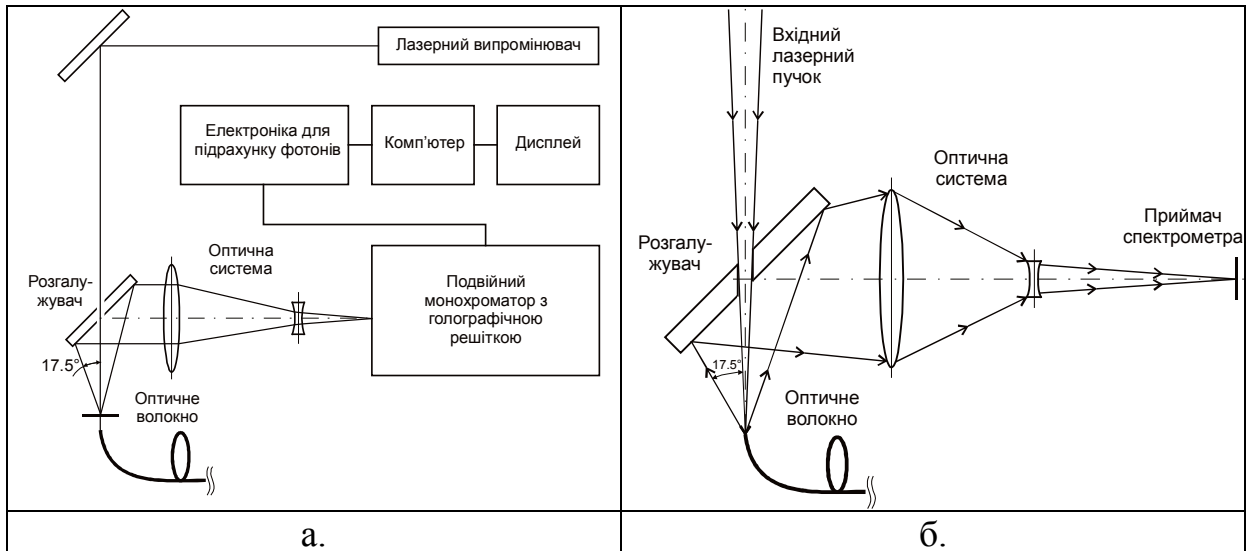


Рис. 2. Структурна схема лабораторного спектрометра ВЛВФ (а) та геометрія оптичного розгалужувача (б)

У якості випромінювача для лабораторного пристрою використовується потужний аргонний лазер з селектором довжини хвилі у вигляді призми. Потужності такого лазера більш ніж достатньо для оптичного волокна, яке може витримувати до кількох сотень мВт, в той час як для дослідження зразка достатньо від 1 до 10 мВт; таким чином, у схемі використовується оптичний атенуатор з оптичним фільтром, перший з яких зменшує потужність випромінювання до необхідного рівня, а другий — вносить затухання у довжини хвиль, які не потрібні у дослідження конкретного зразка.

Розгалужувач — це частина спектрометра ВЛВФ, яка слугує для розгалуження лазерного випромінювання, що направляється у оптичне волокно, та зворотного випромінювання, яке повертається з оптичного волокна, і відгалужується на оптичний сенсор спектрометра (див. рис. 2, б). Саме наявність розгалужувача робить можливим використання єдиного оптичного волокна як для подачі випромінювання, так і збору флуоресцентного випромінювання для спектрометра. Використання єдиного волокна, як вже зазначалось вище, вирішує ряд проблем, пов'язаних з юстуванням та фокусацією оптичного випромінювання, і, таким чином, збільшує точність пристрою.

Використання єдиного волокна потребує розчеплення вхідного та вихідного випромінювання на кінці волокна. Це може бути зроблено одним із наступних шляхів:

- використання простого розгалужувача випромінювання для поділу вихідного та поверненого оптичних сигналів по їх напрямку (малоефективний метод);
- використання дихроїчного дзеркала для поділу вихідного та поверненого оптичних сигналів по їх довжинах хвиль (негнучкий метод);
- використання дзеркала з малим отвором для поділу високосфокусованого вихідного випромінювання від поверненого оптичного випромінювання, що має високий ступінь розходження (ефективний та гнучкий метод).

На рис. 2, б зображено як геометричний розгалужувач здійснює розгалуження випромінювання: сфокусовані оптичні промені проходять крізь малий отвір у розгалужувачі у оптичне волокно, в той час як повернуте некогерентне оптичне випромінювання з високим ступенем розходження потрапляє на дзеркало і заломлюється на оптичну систему, яка направляє його до фотоприймача спектрометра.

Розчеплення вихідного та повернутого випромінювань також може бути виконане при використанні малої призми та заломлюючих лінз (див. рис. 3).

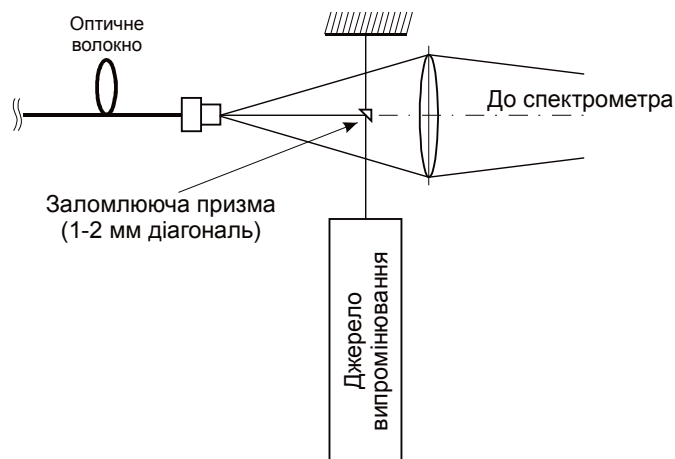


Рис. 3. Використання призми у розгалужувачі

В клінічних системах зазвичай використовуються оптичні волокна типу Corning Glass Coreguide, які мають серцевину діаметром 100 мкм і оболонку діаметром 140 мкм. Такі волокна не мають інтерференції на спектральних компонентах при потужності випромінювання 10 мВт на довжині хвилі 488 нм, оскільки Раманівське розсіювання в таких волокна достатньо мале при малих потужностях лазерного випромінювання та при невеликих довжинах волокна, які зазвичай використовуються в біомедицині.

Особливу увагу слід приділити встановленню оптичного волокна у спектрометр ВЛВФ: оскільки діаметр волокна малий, його вирівнювання відіграє критичну роль, і у разі невірної встановлення може вносити великі втрати у випромінювання, таким чином спотворюючи результати вимірювання. Крім того кінець волокна повинен бути полірований та захищений від потрапляння сторонніх предметів.

Пристрій для спектрального сортування — це 0,75-м подвійний монохроматор з голографічною решіткою (Spex 1401). Пристрій використовує $f/8$ випромінювання фотографічного об'єкту, сканування якого проводить цифровим покроковим сканером. Монохроматор з'єднаний з катодом GaAs фотопомножувача лічильника квантів (типу RCA C31034A), з'єднаним з джерелом живлення та лічильником селектором (типу Ortec 9302), які з'єднані з пристроєм збереження (типу HP 7004B) системи обробки даних.

На рис. 4 зображено структурну схему напівпортативного спектрометра ВЛВФ, який являє собою високоточну 2-канальну систему.

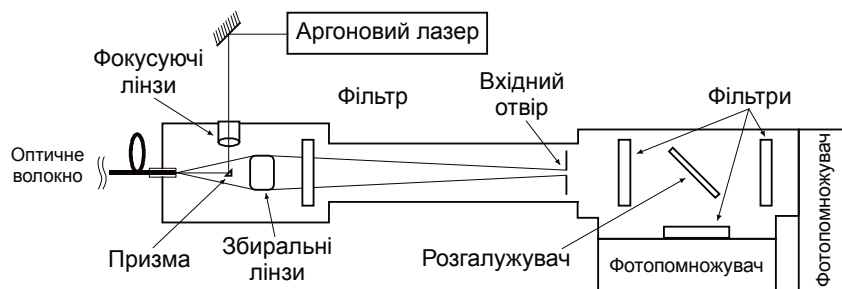


Рис. 4. Структурна схема напівпортативного спектрометра ВЛВФ

У якості випромінювача в напівпортативному спектрометрі ВЛВФ використовується малопотужний аргонний лазер з повітряним охолодженням з потужністю випромінювання 20 мВт та довжиною хвилі випромінювання 488 нм. Як і у випадку лабораторної системи, використовується атенуатор випромінювання у вигляді фільтрів з природною щільністю, які знижують потужність лазерного випромінювання до діапазону 1 мВт, а також використовуються лінійний фільтр для виділення зі спектру лише випромінювання на довжині хвилі 488 нм.

В напівпортативному спектрометрі ВЛВФ використовується розгалужувач на призмі (див. рис.3). Фокусувальні лінзи (див. рис. 4) направляють лазерний пучок на призму, яка заломлює і фокусує його у оптичне волокно. Вхідний пучок менший за діаметр волокна, таким чином, повністю наповнює його випромінюванням. Повернуте випромінювання збирається і направляється перпендикулярно до входу пристрою для спектрального сортування.

Гарантією максимальної точності вимірювання у пристрої для спектрального сортування є три умови:

1. Вихідне випромінювання, проходячи через фільтр завад і фокусуючись на вхідному отворі, розширюється і подається на другий фільтр завад. Такий механізм дозволяє прибрати з флуоресцентного випромінювання відображені залишки вихідного випромінювання на довжині хвилі 488 нм. Оскільки ці фільтри призначені для фільтрації випромінювання на довжині хвилі 488 нм, необхідно переконатись, що вони виготовлені з матеріалу, який не флуоресцує у цьому спектрі.

2. Решта випромінювання довжини хвилі збудження ділиться розгалужувачем випромінювання (див рис. 4). У схемі використовується смуговий фільтр, який має кутову залежність від довжини хвилі. Конкретний кут падіння випромінювання спричиняє відображення певної довжини хвилі, в той час як решта спектру не відображається.

3. Використання двох кольорових фільтрів на входах фотопомножувача дозволяє проводити спектральне сортування.

ОПТРОДИ

Одним із ключових компонентів системи ВЛВФ є оптрод — насадка на дальній кінець волокна, яка слугує для збільшення, зменшення або ініціації ефекту флуоресценції, для взаємодії збудженого випромінювання з вимірюваною величиною. Оptrоди можуть бути для вимірювання як фізичних, так і хімічних величин. В той час як фізичні оптроди реалізують механічну або ж безпосередню взаємодію з вимірюваною величиною, хімічні оптроди використовують реагенти, які містяться в спеціальних резервуарах чи на мембранах. Клінічні оптроди мають значно більше різноманітних специфікацій та способів використання.

ФІЗИЧНІ ОПТРОДИ

На рис. 5 показана структура оптроду для вимірювання тиску. Він складається з флуоресцентної (чи відбивальної) поверхні, розташованої на дальньому кінці гнучкого резервуару, який розміщується на кінці оптичного волокна. Спектрометр проводить вимірювання інтенсивності відображеного випромінювання, яка змінюється в залежності від розташування дальньої стінки резервуару, який, у свою чергу, в залежності від тиску деформується. На рис. 6 показано графік калібрування оптроду для вимірювання тиску. Мініатюрну версію подібного оптроду (діаметром біля 250 мкм) можна використовувати для вимірювання тиску крові.

Аналогічний механізм оптроду може використовуватись для вимірювання температури речовини. В цьому випадку вимірюваною фізичною величиною буде також переміщення дальнього кінця резервуару під дією матеріалу, розміри якого залежні від температури.

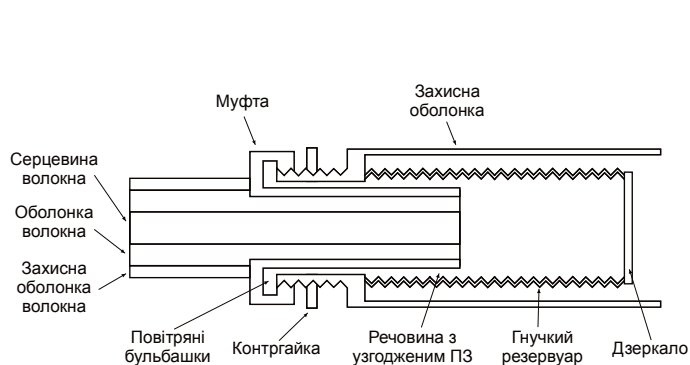


Рис. 5. Оptrод для вимірювання тиску

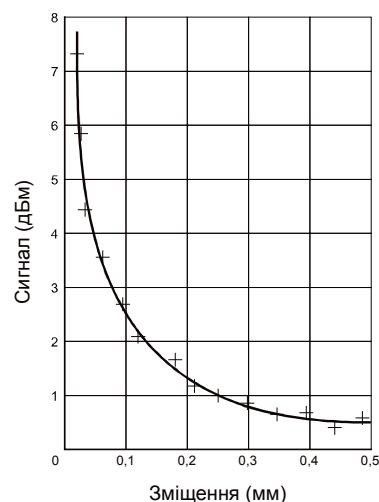


Рис. 6. Графік калібрування оптроду для вимірювання тиску

ХІМІЧНІ ОПТРОДИ

Оptrоди, які чутливі до хімічного складу речовини називаються хімічними оптродами. Приклад хімічного оптроду зображено на рис. 7. Оptrод вироблений таким чином, щоб мати залежність від стану речовини, яка приймає участь у хімічній реакції. Хімічні оптроди складаються з різноманітних реагентів,

розташованих в різних полімерних шарах, через які вони дифузійно взаємодіють. При такій взаємодії реагентів і досягається флуоресценція матеріалу. Мембрани можуть використовуватись для з'єднання з оптродами для покращення взаємодії реагентів, а також для продовження тривалості роботи оптроду при їх подачі через капіляри мембрани. Великим недоліком таких оптродів є їх розмір. Зазвичай такі оптроди мають діаметри більше 200 мкм.



Рис. 7. Типова будова хімічного оптроду

ВИСНОВКИ

ВЛВФ являють собою основні технічні переваги інвазивного вимірювання хімічних та фізичних величин досліджуваного зразка. Малі розміри, висока швидкість відгуку а також малі витрати на виробництво робить оптроди корисним медичним засобом для здійснення діагностики кров'яного тиску, рН, кисень а також двоокис вуглецю та ін. Неінвазивне використання оптродів також можливе, однак, не містить основних переваг методології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hirschfeld T., Haugen G.R., Johnson D.C., Hrubesh L.W., Remote Techniques Based on Long-distance Fiber Optics, 179th National Meeting of the American Chemical Society, Houston, Texas, 1980.
2. Richardson J.H., Applications of Lasers in Analytical Molecular Fluorescence Spectroscopy. Fluorescence Spectroscopy. Plenum, New York, vol. 3, 1981.
3. Кожем'яко В.П., Павлов С.В., Мартинюк Т.Б., Лисенко Г.Л. Волоконно-оптичні структури комутації та передачі інформації. Навчальний посібник. - Вінниця: ВДТУ, 2002. - 106 с.
4. Фотоплетизмографічні технології контролю серцево-судинної системи: (Монографія) / С.В.Павлов, В.П.Кожем'яко, В.Г.Петрук, П.Ф. Колісник – Вінниця: УНІВЕРСУМ-Вінниця, 2007. – 254 с.
5. Павлов С.В. Фотоплетизмографічні технології контролю периферичного кровообігу // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2007. – №1(13). – С. 146 – 156.
6. Павлов С.В. Методологічні аспекти побудови оптико-електронних „око-процесорних” систем діагностики периферичного кровонаповнення // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2007. – №2 (14). – С. 183-192.

Надійшла до редакції 24.09.2008р.

ПАВЛОВ С.В. — к.т.н., проф., завідувач кафедри загальної фізики та фотоніки Вінницького національного технічного університету, Вінниця, Україна.

ПРОСОЛОВСЬКИЙ Р.В. — аспірант кафедри лазерної та оптоелектронної техніки Вінницького національного технічного університету, Вінниця, Україна.

КОЗЛОВСЬКА Т.І. — пошукач загальної фізики та фотоніки Вінницького національного технічного університету, Вінниця, Україна.